

Trastornos respiratorios del sueño durante el embarazo

Autores: Daniel Schönfeld¹, Daniel Pérez-Chada²

¹ Servicio de Neumonología Centro Diagnóstico San Jorge - Maiz 830 - Puerto Madryn - Chubut - Argentina

² Departamento de Medicina Servicio de Neumonología Hospital Universitario Austral - Pte. Perón 1500 (B1629ODT) - Pilar - Provincia de Buenos Aires - Argentina

Resumen

El embarazo es un momento especial en la vida de las mujeres. En la futura madre conviven la alegría por la gesta en curso con los temores de que algo pueda suceder en la evolución de la misma, tanto en ella, como en el niño que va creciendo dentro de su cuerpo. Sin dudas, los cambios anatómicos y hormonales generan variaciones funcionales de distintos sistemas y órganos con la posible aparición de patologías con directa repercusión para el binomio en cuestión. En este artículo haremos una revisión de la relación entre la evolución del embarazo y patologías asociadas al sueño de la gestante así como los posibles métodos diagnósticos y terapéuticos con los que contamos para, finalmente, proponer un algoritmo para sistematizar la búsqueda de la patología del sueño en la mujer embarazada.

Palabras clave: Embarazo, Apnea, Sueño, Ronquido

Abstract

Respiratory sleep disorders during pregnancy

Pregnancy is a special condition during women life where several physiologic, morphologic, metabolic and emotional changes take place. Due to the interaction of these changes sleep complaints are frequent during pregnancy. Breathing disorders during sleep are unusual in young non-obese women; however pregnancy may promote snoring and in certain cases sleep apnea.

In this review we will discuss the relationship between pregnancy progression and sleep complaints. We will present different approaches to confirm the diagnosis as well as the therapeutic strategies with special focus in sleep apnea. An algorithm for the detection and treatment of sleep breathing disorders during sleep is proposed.

Key words: Pregnancy, Apnea, Sleep, Snoring

Introducción

En el transcurso del embarazo el sueño reparador puede verse alterado por diferentes circunstancias. Muchas mujeres indican a sus médicos que la calidad del sueño, en general, sufre un deterioro durante el primer trimestre, mejora de forma transitoria durante el segundo trimestre volviendo a ser deficiente durante el tercer trimestre del embarazo. Estas variaciones se reflejan en forma subjetiva en el comportamiento de la gestante y mediante estudios polisomnográficos puede obtenerse información objetiva (**Tabla 1**). Las causas más comunes de los trastornos del sueño relacionados con el embarazo en el primer trimestre incluyen sensibilidad en los senos, dolor de espalda, ardor de estómago, náuseas y vómitos. En el tercer trimestre se agregan otros fenómenos que alteran el sueño como los movimientos fetales y el síndrome de piernas inquietas tendiendo a aumentar la prevalencia y la gravedad de ciertos trastornos del sueño vinculados al cierre de la Vía Aérea Superior (VAS) pudiendo ser generadores o

agravar patologías en la embarazada con consecuencias directas en el feto como se verá más adelante. Desde hace años los trastornos respiratorios que ocurren durante al sueño (TRS) se relacionan con múltiples fenómenos patológicos que demuestran su presencia como factor desencadenante o agravante de patologías en diferentes especialidades médicas¹.

TABLA 1. Síntomas y cambios en la estructura del sueño durante el embarazo (Modificado de Santiago et al., Sleep and sleep disorders in pregnancy: Ann Intern Med 2001;134: 396-408)

Período	Molestias Subjetivas	Datos de Polisomnografía
1º Trimestre	Aumento de TTS Aumento de la somnolencia diurna Aumento de las siestas Insomnio	Aumento de TTS Disminución de las etapas 3 y 4 de sueño (sueño profundo) Aumento de las etapas 1 y 2 de sueño (sueño superficial)
2º Trimestre	TTS Normal Mayor alerta	TTS normal
3º Trimestre	Disminución del TTS Aumento de la somnolencia diurna Insomnio Sueño irregular interrumpido por despertares	Disminución del TTS Aumento de despertares Aumento de etapa 1 y disminución de etapas 3 y 4 Disminución del REM

Abreviaturas: REM: *Rapid Eye Movement* (movimientos oculares rápidos); TTS= tiempo total de sueño

Definición de los trastornos respiratorios asociados al sueño

Los TRS pueden ser de origen central, obstructivos siendo éstos los más frecuentemente observados, o asociados a hipoventilación (**Tablas 2, 3 y 4**).

TABLA 2. Trastornos respiratorios asociados al sueño de origen central

<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos primarios del control de la ventilación. • Respiración periódica de Cheyne Stokes (RCS). • Respiración periódica desencadenada por la altura. • Apneas centrales no asociadas a RCS, desencadenadas por otras patologías. vasculares, tumorales, neurodegenerativas, metabólicas o traumáticas del sistema nervioso central. • Apneas centrales desencadenadas por el uso de ciertas drogas (opíáceos y neurodepresores del sistema nervioso central (SNC). • Apneas centrales del recién nacido y del prematuro. • Apneas centrales desencadenadas por el tratamiento de las apneas obstructivas durante el sueño.
--

TABLA 3. Trastornos respiratorios asociados al sueño de origen obstructivo

<ul style="list-style-type: none"> • Apneas obstructivas del adulto • Apneas obstructivas en la infancia.

TABLA 4. Trastornos respiratorios asociados a hipoventilación durante el sueño

<ul style="list-style-type: none"> • Síndromes de hipoventilación primaria • Síndromes de hipoventilación congénita • Síndromes de hipoventilación secundarios a obesidad, enfermedad neuromuscular con compromiso de los músculos respiratorios, alteraciones mecánicas de la pared torácica
--

De todos los TRS el síndrome de apneas e hipopneas obstructivas durante el sueño (SAHOS) es el más frecuente y se caracteriza por episodios recurrentes de colapso de la vía aérea superior durante el sueño asociado con desaturación y despertares transitorios.

La prevalencia exacta de SAHOS en mujeres embarazadas es desconocida, siendo en las mujeres en edad reproductiva entre los 30 y 49 años de edad del 3% (IC del 95%: 2, 4)².

Definimos apnea cuando existe, por un lapso de por lo menos 10 segundos, un cese de la señal respiratoria o una disminución mayor al 90% de la misma³, pudiendo ser obstructiva o central según se registre o no esfuerzo diafragmático. La hipopnea se define como una reducción claramente discernible de la señal respiratoria, también con un mínimo de duración de 10 segundos que cursa con disminución de la saturación de al menos un 3% y/o un despertar transitorio (*arousal*) en el electroencefalograma⁴.

La frecuencia de aparición de estos fenómenos por hora de sueño indica el Índice de Disturbio Respiratorio (IDR). Clasificándose como leve un IDR de 5 a 15 eventos /hora, moderado uno de 16 a 30 eventos /hora y severo uno mayor a 30 eventos /hora.

Respecto del ronquido (de aparición o agravamiento frecuente en las embarazadas) si bien no hay una clasificación universalmente aceptada, Lugaresi y colaboradores propusieron una clasificación en cuatro estadios⁵.

- Estadio 0. Ronquido severo aislado que sólo plantea problemas a los acompañantes.
- Estadio 1. El ronquido ocupa largos períodos del sueño y aparece somnolencia diurna.
- Estadio 2. El ronquido ocupa todo el sueño y, aparte de la somnolencia diurna, plantea problemas psicosociales importantes.
- Estadio 3. El ronquido se asocia a un cuadro severo de SAHS evidente.

Cambios fisiológicos del embarazo y predisposición a trastornos respiratorios

La existencia de cambios anatómicos como el aumento de peso, el desplazamiento cefálico del diafragma y la reducción del tamaño de las VAS aparecen con distinta magnitud y llegan a un máximo en el tercer trimestre de la gestación. Estas modificaciones se asocian a variaciones en la concentración de estrógeno y de progesterona que también se van acentuando significativamente durante el transcurso del embarazo.

El estrógeno genera congestión nasal por rinitis vasomotora (especialmente nocturna) con edema de la mucosa que, asociada a la hipervolemia fisiológica de la embarazada, contribuye al estrechamiento de la VAS, situación que ha demostrado ser factor causal de TRS en la población en general^{6, 7}. La progesterona aumenta la sensibilidad del centro respiratorio al CO₂⁸ incrementando el impulso respiratorio y la ventilación por minuto. Esta situación podría producir, en caso de llegarse a una alcalosis respiratoria, un trastorno en el centro respiratorio con la generación de apneas del sueño centrales. También el aumento de la actividad respiratoria del embarazo genera un mayor esfuerzo diafragmático con presiones mayores de succión a nivel de la VAS, lo que puede potenciar su colapso⁹.

La elevación del diafragma disminuye en forma progresiva la capacidad residual funcional en un 20-25%, el volumen de reserva espiratorio en un 15-20% y el volumen residual en un 22%, produciéndose en algunos casos un cierre anticipado de las vías aéreas de menor tamaño durante la espiración; esto sucede especialmente al final del embarazo, en particular en las áreas posteriores e inferiores del pulmón. Sumadas estas alteraciones a la hiperemia pulmonar de la gestante se desarrolla un trastorno V/Q latente, con reducción de la reserva materna de oxígeno, fundamentalmente en decúbito supino. Asociado lo anteriormente descrito al cierre de la VAS puede poner en riesgo el suministro adecuado de oxígeno al feto. Esta situación puede verse agravada a partir del aumento progresivo del consumo de oxígeno, alrededor del 20% durante el transcurso del embarazo¹⁰. Para sobrellevar estos cambios evolutivos se aumenta el impulso ventilatorio, lo que puede inducir eventos respiratorios obstructivos al aumentar el esfuerzo del diafragma creando una presión negativa inspiratoria en la vía aérea superior hiperémica¹¹.

Durante el embarazo también se producen algunos cambios que “protegen” contra el desarrollo de TRS y, en consecuencia, de la eventual hipoxemia. Podemos mencionar los ya referidos efectos sobre

la ventilación atribuidos a la progesterona asociados a una tendencia a dormir de costado, el desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina y un menor tiempo de sueño REM (momento de la noche de mayor predisposición para los TRS) fenómenos que ocurren fundamentalmente en el tercer trimestre de gestación^{12, 13}.

Frecuencia de trastornos del sueño en el embarazo

El ronquido aumenta su prevalencia a medida que progresa el embarazo y es así que se han reportado frecuencias de al menos tres noches por semana, de 7 a 11% en el primer trimestre a 16 a 25% en el tercero^{14, 15}. Bourjeily y colaboradores encontraron en un estudio retrospectivo, que el ronquido, un síntoma común de TRS, se asoció con hipertensión gestacional / pre eclampsia, incluso después de ajustar por múltiples factores, incluyendo índice de masa corporal (IMC) al momento del parto (odds ratio [OR] ajustado, 2.3; 95% intervalo de confianza, 1.4-4)¹⁶. En otro estudio se observó que los ronquidos y las apneas durante el sueño están relacionados con la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, independiente del índice de masa corporal antes del embarazo, aumento de peso durante el mismo, circunferencia del cuello, consumo de alcohol y edad¹⁷.

No hay grandes cohortes de pacientes embarazadas estudiadas en forma prospectiva durante el embarazo para ver la prevalencia del SAHOS en la progresión de la gesta aunque distintos estudios muestran que pudiera ser tan alta como 15%, cifra sustancialmente mayor comparada con las que presentan mujeres no grávidas¹⁸. Las tasas más altas de SAHOS se encuentran entre las mujeres embarazadas que son obesas antes del embarazo, con aumento de peso significativo durante el mismo y las que roncan¹⁹. También es más frecuente su aparición con la pre-existencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT), la historia de la pre eclampsia, y / o una gestación gemelar²⁰. Pieng y colaboradores estudiaron con polisomnografía en forma prospectiva 105 mujeres embarazadas; encontraron SAHOS en el 10.5% y 26.7% de las embarazadas en el primer y el tercer trimestre, respectivamente, (índice de apnea-hipopnea ≥ 5 eventos por hora sueño). Luego de corregir de acuerdo al IMC de una población obstétrica general, hallaron cifras de 8.4% (IC del 95%: 5.6 a 11.9%) en el primer trimestre y el 19,7% (IC del 95% 15.6 a 24.4%) en el tercer trimestre de su población obstétrica general²¹. En un trabajo reciente realizado comparando embarazadas con peso normal evaluadas entre la semana 23 y 34 de gesta y mujeres no embarazadas, Sarbeg y colaboradores no observaron diferencias en la prevalencia de ronquidos o apneas entre ambas poblaciones, aunque las embarazadas registraron mayor somnolencia diurna medida con la escala de Epworth²².

Consecuencias de los TRS durante el embarazo

La presencia de TRS durante la gesta puede traer consecuencias patológicas tanto a la madre como al feto.

En las madres existe mayor posibilidad de padecer HTA, pre eclampsia, eclampsia y DBT. La HTA gestacional es resultante de la hipoxia materna intermitente inducida por SAHOS que, al causar isquemia placentaria, provoca estrés oxidativo y activación endotelial ambos factores implicados en la patogénesis de la hipertensión inducida por el embarazo²³. En las pacientes con pre eclampsia o eclampsia (patologías de mayor prevalencia en embarazadas con SAHOS) no está determinado si éste es el mecanismo causal o es el edema desencadenado por estas patologías la situación que provoca una mayor tendencia al cierre de la VAS²⁴. La DBT gestacional se produce por la generación de resistencia a la insulina con alteración de las pruebas de tolerancia a la glucosa²⁵. Hay factores que se asocian con niveles más altos de glucosa durante el embarazo como la presencia de los ronquidos, la mayor frecuencia de los despertares transitorios y el mayor índice de desaturación de oxígeno (número de episodios de desaturación de oxígeno por hora de sueño)²⁶.

Estudios realizados sobre base de datos de partos en EE.UU muestran que padecer SAHOS conlleva en la parturienta un mayor riesgo de otros procesos mórbidos como cardiomiopatía (OR 9.0; IC del 95%: 7.5 a 10.9), embolia pulmonar (OR 4,5, IC 95%: 2.3 a 8.9), eclampsia (OR 5.4, IC 95%: 3.3 a 8.9) y muerte en el hospital (OR 5.3; IC del 95%: 2.4 a 11.5)²⁷. Se han hecho estudios (retrospectivos) que muestran

que mujeres con SHAOS confirmada (moderada a severa) tenían más probabilidades de generar un aborto involuntario que las mujeres sin esta patología, encontrándose también una mayor frecuencia de parto prematuro en estas mujeres en comparación con las controles de peso normal (29.8 frente a 12.3%; OR 2.6, IC 95% 1.2 a 6.6) después de ajustar por otras condiciones comórbidas^{28, 29}.

En el feto, fundamentalmente a causa de la hipoxemia a la que se ve sometido, se pueden producir anomalías de la frecuencia cardíaca asociadas con episodios maternos de apnea, disminución de los movimientos, retardo del crecimiento y muerte fetal^{30, 31}.

Diagnóstico de TRS en el embarazo

No existe aún una guía a seguir para diagnosticar TRS en la gestante que sea aceptada en forma universal. Debemos saber que la celeridad en los tiempos de sospecha y diagnóstico son totalmente diferentes a los que pudiéramos tomar para la población general, en virtud del tiempo acotado del embarazo y los trastornos potenciales que su omisión pudiera generar.

Se debe ser cauto en atribuir el cansancio y la somnolencia de la gestante solamente a la evolución natural del embarazo y sus cambios estructurales, sobre todo en las pacientes obesas o con HTA previas al embarazo. También debemos interrogar si tienen el antecedente de gestas previas con pre eclampsia, eclampsia, HTA y/o DBT gestacional, bebés con bajo peso al nacer o si en el embarazo actual refieren ronquido habitual de alto tono, respiración irregular, apneas y/o acentuada somnolencia diurna y/o un embarazo gemelar.

La realización de cuestionarios sobre sueño pudiera tener un lugar en la pesquisa de TRS en la gesta. Higgins y colaboradores reportaron, en 1439 embarazadas, que la presencia de bajo peso al nacer y la incidencia de pre eclampsia fue mayor (odds ratio 3,9) en las pacientes con un resultado positivo en el Cuestionario de Berlín en comparación con las parturientas con un resultado negativo (OR 1.1)³². Visasiri y colaboradores encontraron mayor significación del Cuestionario de Berlín y del Stop Bang a partir del segundo trimestre de embarazo³³.

Facco y colaboradores estudiaron a 128 embarazadas de alto riesgo (obesas, añosas, HTA crónica, DBT preexistente, historia de pre eclampsia y / o una gestación gemelar). El 30% de la población examinada demostró TRS al inicio del embarazo (entre 6 y 20 semanas), en la mayoría de los casos leves. Además se produjo la aparición de nuevos TRS en un 20% del resto de estas embarazadas en el curso de la gesta (entre las 28 y 37 semanas) también de grado leve en la mayoría de los casos. Por lo tanto, para el final del embarazo, aproximadamente el 50% de este grupo de alto riesgo demostró índices de sueño consistentes con TRS³⁴. Como se puede apreciar la presencia de este trastorno en un grupo seleccionado de gestantes sería muy frecuente aunque en su mayoría se trata de alteraciones leves (IDR 5 a 15/hora). Queremos hacer notar que la clasificación de la severidad la asimilamos a la propuesta para la población de adultas no embarazadas. Si tuviéramos que considerar la severidad para el feto con los parámetros de gravedad utilizados para niños la normalidad sería un IDR < 2, siendo al menos moderado si fuera > 5. En base a estos números los TRS durante el embarazo resultarían ser mucho más frecuentes y severos.

Si bien el estándar oro para diagnóstico de SAHOS sigue siendo la PSG la realización de poligrafías respiratorias (PR) en adultos con factores de riesgo tiene una sensibilidad y especificidad similar a la PSG³⁵. En niños hay trabajos a favor y en contra de esta metodología diagnóstica^{36, 37} para el diagnóstico de SAHOS, pero creemos que, en caso de sospecha de TRS, puede ser un método eficaz en la paciente embarazada. El reloj PAT-200 (Itamar, Cesarea, Israel) es una herramienta portátil que permite diagnosticar SAHOS, que ha sido validado en el embarazo y muestra una buena fiabilidad³⁸.

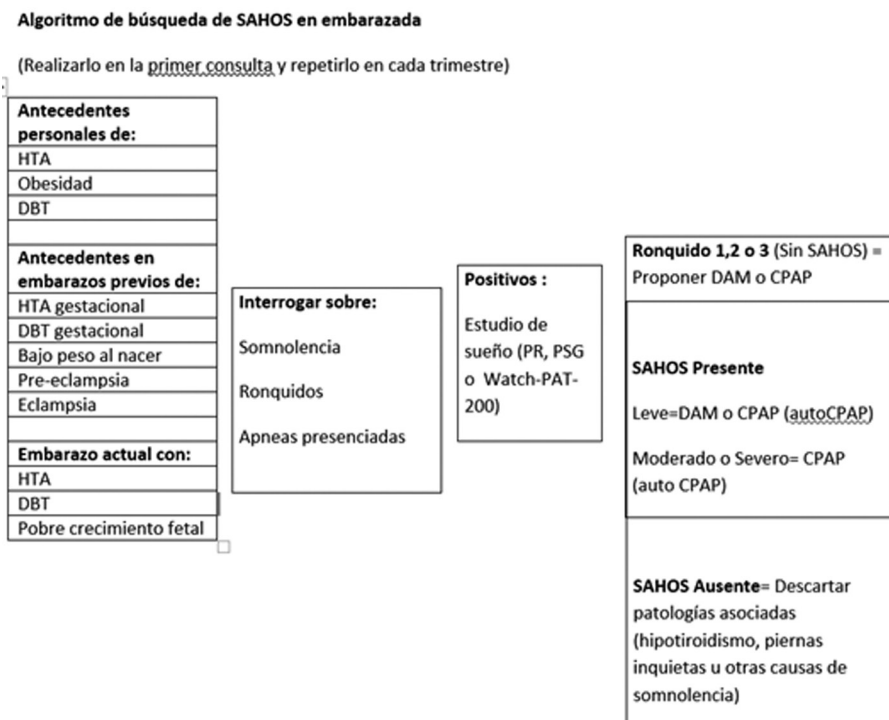
Tratamiento

El diagnóstico temprano y el manejo de los trastornos del sueño prenatales deberían minimizar complicaciones obstétricas y mejorar el bienestar materno-fetal.

El tratamiento de los TRS recomendado en la población en general se debe prescribir también a la gestante y comprende medidas generales, como la higiene de sueño, la disminución ponderal, evitar ingesta alcohólica, tabaco, fármacos que deprimen el sensorio y relajen la musculatura, evitar el decúbito supino durante el sueño. En caso de existir se sugieren medidas farmacológicas para el tratamiento de la obstrucción nasal, hipotiroidismo o acromegalia. Los dispositivos de avance mandibular son una opción en formas leves o que no toleran presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), pero tienen el inconveniente del tiempo que transcurre en las múltiples sesiones necesarias con el odontólogo para generar un equipo adecuado. Finalmente se cuenta con el tratamiento con CPAP, el cual constituye el tratamiento de elección³⁹. Utilizando las guías para el tratamiento de los TRS en la población general como referencia, Pien y Schwab⁴⁰ recomiendan que las mujeres embarazadas con apnea del sueño grave (IAH > 30 eventos / hora); leve a moderada (IAH 5-30 eventos / hora) con síntomas clínicos; o desaturación de oxihemoglobina recurrente < 90% deben recibir tratamiento (Fuerza de la recomendación, C)

El uso de CPAP en la embarazada no ha demostrado efectos adversos en la gestante ni en el feto. Por el contrario, si bien con un escaso número de gestantes reclutadas, el tratamiento con CPAP ha demostrado en diversos estudios mejoría del ronquido, disminución de la presión arterial y de las dosis de medicación necesarias para mantener controlados los valores tensionales en pacientes con o sin pre eclampsia. También ha sido beneficioso para el feto, observándose mejoría de los movimientos y el hipo en los fetos de mujeres con pre eclampsia tratadas con CPAP respecto del grupo control^{41, 42, 43}. Tomando en cuenta el dinamismo de los cambios que se producen en la anatomía de la embarazada durante la gesta coincidimos con Izci Balserak⁴⁴ que, de ser posible, la auto-CPAP estaría indicada en estas pacientes.

En base a lo anteriormente expuesto es que proponemos el siguiente algoritmo para diagnóstico y tratamiento de los TRS vinculados al embarazo (**Figura 1**) y recomendamos realizarlo en la primer consulta y repetirlo en cada trimestre.



Abreviaturas: CPAP presión positiva continua en la vía aérea; DAM dispositivos de avance mandibular; DBT diabetes; HTA hipertensión arterial; PR poligrafías respiratorias; PSG polisomnografía

Figura 1. Algoritmo de búsqueda de Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño en la embarazada

Seguimiento post parto

Más allá de relatos sobre pacientes puntuales⁴⁵, no está establecido como seguir a las pacientes en el post parto, por analogía y que tal como ocurre con muchos obesos, la baja sustancialmente de peso, podría hacer disminuir la gravedad o hacer desaparecer los TRS. En el post parto además cesa el estímulo hormonal y desciende el diafragma. La puérpera debe tener un control clínico adecuado y seguir con la terapia con CPAP si tienen el antecedente de SAHOS severo en la gesta o preexistente, siendo reevaluada mediante un estudio de sueño, al lograr la disminución sustancial del peso corporal y el cese de los indicios clínicos de TRS.

Conclusión

El embarazo genera cambios anatómicos y funcionales que pueden llevar a gestantes predispuestas a sufrir trastornos vinculados al cierre de la vía aérea superior con consecuencias severas para su salud y la del feto. Tenemos que tener presente esta posibilidad en toda embarazada preguntando como parte de la anamnesis habitual sobre su sueño a lo largo del embarazo y los antecedentes de patologías previas relacionadas ya sea en gestas anteriores o fuera de los mismas que nos hiciera sospechar la presencia actual o el desarrollo futuro de TRS en el embarazo intentando descartarlo a la brevedad posible desde el momento de la mera presunción de su existencia ya que el diagnóstico no entraña estudios de riesgo para el binomio materno-fetal y el tratamiento parece ser efectivo para evitar o corregir las complicaciones que devienen de estas patologías.

Conflicto de interés: Los autores de este trabajo declaran no tener conflicto de intereses con el tema tratado.

Referencias

1. D. Schlosshan, M W Elliott .Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, *Thorax* 2004;59: 347-352.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
3. Joaquín Durán-Cantolla, Francisco Javier Puertas-Cuesta, Gonzalo Pin-Arboledas, et al. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) *Arch Bronconeumol* 2005; 41 Supl 4: 12-29.
4. W. T. McNicholas, K. P. Strohl, D White, et al. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*, 1999; 22: 667-89.
5. Lugaresi E, Mondini S, Zucconi M, Montagna P, Cirignotta F. Bull. Staging of heavy snorers disease. A proposal. *Europ Physio-path Resp*, 1983; 19: 590-4.
6. Mabry RL. Rhinitis of pregnancy. *South Med J* 1986; 79: 965-71.
7. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(2): S757-62.
8. Contreras G, Gutierrez M, Beroiza T, et al. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 837-41.
9. Edwards N, Middleton PG, Blyton DM, Sullivan CE. Sleep disordered breathing and pregnancy. *Thorax* 2002; 57: 555-8.
10. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011; 32: 1-13.
11. Remmers JE, Degroot WJ, Sauerland EK, et al. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44: 931-938.
12. Biedermann K, Huch R, Huch A, Borbely AA, Brunner DP, Munch M. Changes in sleep and sleep electroencephalogram during pregnancy. *Sleep* 1994; 17: 576-82.
13. Kambam JR, Handte RE, Brown WU, Smith BE. Effect of normal and preeclamptic pregnancies on the oxyhemoglobin dissociation curve. *Anesthesiology* 1986; 65: 426-7.
14. Snoring during pregnancy and its relation to sleepiness and pregnancy outcome – a prospective study. Sarberg M, Svanborg E, Wirehn AB, et al. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 15.
15. O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT, et al. Pregnancy-onset habitual snoring, gestational hypertension, and preeclampsia: prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 487 e481-489.
16. Bourjeily G, Raker CA, Chalhoub M, Miller MA. Pregnancy and fetal outcomes of symptoms of sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2010;36(4): 849-855.

17. D. Perez Chada, A. Videla, M. O'Flaherty, et al. Snoring, witnessed sleep apnoeas and pregnancy-induced hypertension. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2007; 86: 788-792.
18. Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, Pengjam J, Suwansathit W, Boonsarngsuk V, Guilleminault C. Screening of Obstructive Sleep Apnea during Pregnancy: Differences in Predictive Values of Questionnaires across Trimesters. *J Clin Sleep Med*. 2014; 11(2): 157-63.
19. Auckley D, Miladinovic B, Shepherd A, Mencin P, Kumar D, Mercer B, Redline S. Perinatal outcomes associated with obstructive sleep apnea in obese pregnant women. *Louis J, Obstet Gynecol*. 2012; 120(5): 1085-92.
20. Facco FL, Ouyang DW, Zee PC, Grobman WA. Sleep disordered breathing in a high-risk cohort prevalence and severity across pregnancy. *Am J Perinatol*. 2014; 31(10): 899-904.
21. Pien GW, Pack AI, Jackson N, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax* 2014; 69: 371-377.
22. Sarberg M, Bladh M, Josefsson , Svanborg. Sleepiness and sleep-disordered breathing during pregnancy. *Sleep Breath*. 2016 20(4): 1231-1237.
23. Yinon D, Lowenstein L, Suraya S, et al. Preeclampsia is associated with sleep-disordered breathing and endothelial dysfunction. *Eur Respir J* 2006; 27: 328-33.
24. Kapsimalis F, Kryger M. Obstructive sleep apnea in pregnancy. *Sleep Med Clin* 2007; 2: 603-13.
25. Reutrakul S, Zaidi N, Wroblewski K, Kay HH, Ismail M, Ehrmann DA, Van Cauter E. Interactions between pregnancy, obstructive sleep apnea, and gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(10): 4195-202.
26. Izci Balsearak B, Jackson N, Ratcliffe SA, Pack AI, Pien GW. Sleep-disordered breathing and daytime napping are associated with maternal hyperglycemia. *Sleep Breath*. 2013 Sep; 17(3): 1093-102.
27. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, et al. Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009. *Sleep* 2014; 37: 843-849.
28. Lee EK, Gletcher ST, Douglass AB. Is sleep-disordered breathing associated with miscarriages? An emerging hypothesis. *Med Hypotheses* 2014; 82: 481-485.
29. Louis JM, Auckley D, Sokol RJ, et al. Maternal and neonatal morbidities associated with obstructive sleep apnea complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 261 e261-265.
30. Roush SF, Bell L. Obstructive sleep apnea in pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 292-4.
31. Brain KA, Thornton JG, Sarkar A, Johnson AO. Obstructive sleep apnoea and fetal death: successful treatment with continuous positive airway pressure. *BJOG* 2001; 108(5): 543-4.
32. Higgins N, Leong E, et al. The Berlin Questionnaire for assessment of sleep disordered breathing risk in parturients and non-pregnant women. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(1): 22-5.
33. Visasiri Tantrakul, Piyaporn Sirijanchune, et al. Screening of Obstructive Sleep Apnea during Pregnancy: Differences in Predictive Values of Questionnaires across Trimesters. *J Clin Sleep Med*. 2015; 11(2): 157-163.
34. Facco FL, Ouyang DW, Zee PC, et al. Sleep disordered breathing in a high-risk cohort prevalence and severity across pregnancy. *Am J Perinatol* 2014; 31: 899-904.
35. Patricia Lloberesa, Joaquín Durán-Cantolla, et al. Normativa SEPAR Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 143-56.
36. María Luz Alonso Álvarez, Joaquín Terán Santos Fiabilidad de la poligrafía respiratoria para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños., et al. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 318-23.
37. Gozal D, Ramírez HM, Bandla HP, Kheirandish-Gozal L. Overnight Polysomnography versus Respiratory Polygraphy in the Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Tan HL, Sleep*. 2014; 37(2): 255-60.
38. O'Brien LM, Bullough AS, Shelgikar AV, Chames MC, Armitage R, Chervin RD, authors. Validation of Watch-PAT-200 against polysomnography during pregnancy. *J Clin Sleep Med*. 2012; 8: 287-94.
39. Santiago et al. Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Ann Intern Med* 2001;134: 396-408.
40. Pien GW, Schwab RJ. Sleep disorders during pregnancy. *Sleep* 2004; 27: 1405-17.
41. Blyton DM, Skilton MR, Edwards N, Hennessy A, Celermajor DS, Sullivan CE. Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in preeclampsia. *Sleep*. 2013; 36(1): 15-21.
42. Edwards N, Blyton DM, Kirjavainen T, Kesby G, Sullivan CE. Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 252-7.
43. Poyares D, Guilleminault C, Hachul H. Pre eclampsia and nasal CPAP, part 2: hypertension during pregnancy, chronic snoring, and early nasal CPAP intervention. *Sleep M Sagheer F, Venkata C, Venkateshiah SB. ed*. 2007; 9: 15-21.
44. Izci Balsearak B. Sleep disordered breathing in pregnancy. *Breathe* 2015; 11: 268-277.
45. Sagheer F, Venkata C, Venkateshiah SB. A 26-year-old pregnant woman with fatigue and excessive daytime sleepiness. *CHEST J*. 2008; 134(3): 637-9.